

原 著

認知機能障害を有する患者の服薬管理に影響する因子の探索

木ノ下智康¹, 長谷川章², 溝神文博²¹国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター, ²国立長寿医療研究センター 薬剤部**Exploration of Factors Affecting Medication Management in Patients with Cognitive Dysfunction**Tomoyasu Kinoshita¹, Sho Hasegawa² and Fumihiko Mizokami²¹Innovation Center for Clinical Research, National Center for Geriatrics and Gerontology,²Department of Pharmacy, National Center, for Geriatrics and Gerontology

Received March 10, 2020 ; Accepted September 3, 2020

Abstract

Aim: Elucidating factors affecting medication management in patients with cognitive dysfunction is useful toward providing support for those taking medication. In this study, we investigated factors affecting medication management in patients with cognitive dysfunction.

Methods: From February 2013 to September 2017, a retrospective medical chart review was conducted. The survey items included age, sex, patient's educational level, number of daily doses, number of daily medications, frailty, vitality index, Barthel index, mini mental state examination (MMSE), instrumental activities of daily living (IADL) for each men and women, respective, geriatric depression scale (GDS)-15, long-term care insurance, use of medications three or more times a day, MMSE scores of 22 or less, women's IADL, and medication management.

Results: Among 129 elderly patients (42 men and 87 women), use of medications three or more times a day, long-term care insurance, and women's IADL were involved in medication management. However, age, sex, patient's educational level, frailty, number of daily doses, number of daily medications, vitality index, Barthel index, and MMSE scores were not related to in medication management. The IADL scores were highest in women who did not use medications and had long-term care insurance.

Conclusions: Factors affecting medication management in patients with cognitive dysfunction are the use of medications three or more times a day and independence in IALD in women who do not have long-term care insurance.

Key words : cognitive dysfunction, medication management, comprehensive geriatric assessment, long-term care insurance

緒 言

患者が医師の処方した薬を適切に服薬管理することは、薬物治療を行う上で重要なことである¹⁾。服薬管理に影響をおよぼす因子として、認知機能障害が報告されており²⁾、認知症の中でも服薬管理能力の低下は早期に認められる症状であるが、外来受診時に、主治医が気づくことは、稀である³⁾。認知機能障害を有する患者の服薬管理に影響する因子の解明は、服薬支援を行う上で有用な指標となることが期待される。

高齢者総合機能評価 (Comprehensive geriatric assessment ; CGA) は、多職種によって高齢者の身体機能、精神・心理機能、社会・経済状況を包括的に評価

することにより、種々の介入を行う老年医学的手法の1つである⁴⁾。CGA 評価項目には、認知機能を評価する Mini mental state examination (MMSE)、基本的 (Basic) activities of daily living (BADL) を評価する Barthel index、手段的 (Instrumental) ADL を評価する IADL、意欲を評価する Vitality index、情緒・気分を評価する Geriatric depression scale (GDS)-15 が含まれている⁵⁾。60歳以上で MMSE が 22 点以下の場合、服薬管理が困難となることが報告されている⁶⁾。IADL の評価項目である、買い物および服薬管理能力の低下は、早期の認知機能障害を特定するために有用な指標であることが示唆されている⁷⁾。一方で、高齢者における服薬管理と CGA 評価項目に含まれる認知機能、BADL、

連絡先：長谷川章 〒474-8511 愛知県大府市森岡町7-430

IADL, 意欲との関連は認められないとの報告がある²⁾. このように CGA 評価項目の一部と服薬管理に関する報告はあるが, 認知機能障害を有する患者における服薬管理と CGA の詳細な評価項目との関連を検討した報告は乏しい.

また, 介護保険法において, 「認知症である者を現に介護する者の支援並びに認知症である者の支援に係る人材の確保及び資質の向上を図るために必要な措置を講ずること」とし, 認知症患者を介護する環境の向上を目的としている. 介護度の低い患者では, 服薬不履行率が 95% であることや薬剤師やホームヘルパーの服薬への介入といった介護環境が服薬管理に影響していることが報告されている⁸⁾. そのため, 介護認定の有無および介護環境は, 服薬管理が困難な認知機能障害を有する患者を特定するための, 有益な情報となることが示唆されるがこのような報告は, 乏しい.

2013 年 2 月より国立長寿医療研究センター (当センター) もの忘れセンターに「薬剤師外来」を設置し, 抗認知症治療薬の新規処方者を主な対象として, 薬学的管理を目的に服薬指導および服薬支援を実施している. そこで, 本研究では後方視的カルテ調査により, 当センターもの忘れセンター外来を受診後, 薬剤師外来において薬剤師の面談を実施した患者を対象に患者本人または付添人との面談で得られた CGA 評価項目, 介護認定の有無, および介護環境などが認知機能障害を有する患者への服薬支援を行う上で有用な指標となる因子であるかを検討した.

方 法

1. 対象患者

本研究は, 2013 年 2 月から 2017 年 9 月までに当センターもの忘れセンター外来を受診した患者を対象とした電子カルテデータを用いた後ろ向き調査研究である. 認知症, 軽度認知障害 (MCI: Mild cognitive impairment), および認知機能に影響をおよぼすことが考えられる疾患 (頭部外傷, およびてんかんなど) と診断された患者を対象とした. 対象患者は当センターもの忘れセンター外来における薬剤師外来で, 初回薬剤指導を実施した 65 歳以上の 129 名とした.

2. 調査項目

調査項目は, 診断名, 抗認知症薬の種類, 年齢, 性別, 教育年数, 1 日の服薬薬剤数, 1 日の服薬回数, フレイルの有無, CGA 評価項目 (MMSE, barthel index, IADL, Vitality index, GDS-15), 介護認定の有無, 介護環境 [独居または, その他: 夫婦または子供世帯等との同居および施設の利用], 服薬管理への介入の有無 (自己管理または介入有り), と服薬管理 (服薬忘れの有無) との関連を検討した. 以前の研究を参考にして, 高

齢者の服薬管理に影響すると示唆されている「1 日の服薬回数が 3 回以上⁹⁾」, および「MMSE22 点以下⁶⁾」をそれぞれカットオフとした場合に服薬管理に影響するかどうかを検討した. IADL 評価項目 (電話, 買い物, 食事, 洗濯, 移送, 服薬, 財産) と服薬管理との関連を検討した. さらに, 女性における服薬管理と介護認定の有無における IADL 点数について検討した. 服薬忘れ有り群は, 聴取によって, 週に 1 回以上服薬忘れがあると回答した患者とした. さらに, 介護認定の有無と服薬忘れの有無における IADL の得点について検討した.

3. 統計方法

服薬忘れ有り群と服薬忘れ無し群に対する調査項目の影響について, 単変量解析として, Student's *t* 検定, Welch's *t* 検定, カイ二乗検定および多変量解析として, 二項ロジスティック回帰分析を行った. 複数群間の比較には, 多重比較検定として, Bonferroni 検定を行った. 統計解析ソフトは BellCurve for Excel 2.15 (株式会社社会情報サービス, 東京) を用いた.

4. 倫理的配慮

本研究は, 当センター倫理・利益相反委員会の承認 (受付番号 1153) を得た. なお個人情報に十分配慮し, 患者情報は匿名化した上で取り扱った.

結 果

1. 対象患者の背景

対象患者 129 名 (男性 42 名, 女性 87 名) の平均年齢は 80 歳, 平均教育年数は 10 年, 平均 1 日服薬薬剤数は 5.1 剤, 平均 1 日服薬回数は 2.7 回, フレイル評価は Fried 基準で 21 人が該当した (表 1). 平均 MMSE は, 19.7 点と認知機能が低下した患者が多かった. 本研究において, BADL の評価指標として使用した Barthel index の平均点数は, 93.8 点とほとんどの人が BADL の自立度が高かった. 平均 IADL は, 男性が 3.2 点で女性が 5.4 点, 平均 Vitality index は 8.8 点, 平均 GDS-15 は 3.9 点であり平均して高度なうつ状態は認められなかった (表 1). 認知機能障害に関連する疾患を有する人数は, アルツハイマー型認知症が 79 人, レビー小体型認知症が 9 人, 混合型が 27 人, その他が 1 人, MCI が 12 人, 認知症および MCI に属さない患者が 1 人であった. 抗認知症薬が処方された人数は, ドネペジルが 68 人, メマンチンが 15 人, リバスタチグミンが 8 人, ガランタミンが 6 人, 2 剤以上併用となったのが 24 人であり, 処方されなかった人数は, 8 人であった.

2. 対象患者の背景および CGA 評価項目が服薬管理へおよぼす影響

各患者背景および CGA 評価項目と服薬忘れの有無との関係について, 単変量解析を行ったところ, 1 日の服薬回数の項目では, 服薬忘れ有り群のほうが, 服薬忘れ

無し群と比較して、有意に多かった ($P < 0.05$)。IADLの項目では、女性において、服薬忘れ有り群のほうが、服薬忘れ無し群と比較して、有意に点数が高く IADL の自立度が高い患者が多かった ($P < 0.05$)。一方、他の項目では、服薬忘れへの影響は認められなかった (表1)。

3. 服薬管理へ影響与える因子

1日の服薬回数3回以上、MMSE22点以下、生活環境および介護認定の有無について、単変量解析を行ったところ、1日の服薬回数が3回以上になると服薬忘れの

患者が多くなる傾向が認められた ($P < 0.05$) が、ほかの項目では、服薬忘れへの影響は認められなかった (表2)。

1日の服薬回数が3回以上、MMSE22点以下、生活環境および介護認定の有無を説明変数とし、服薬忘れを目的変数とした場合の多変量解析を行った。その結果、1日の服薬回数が3回以上 ($P < 0.05$) および介護が認定無い ($P < 0.05$) と、服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められた (表2)。一方、MMSE22点以下および生活環境の項目では、服薬忘れへの影響は認められなかつ

表1 患者背景

項目	全平均 (n = 129)	服薬忘れ		単変量解析 P 値
		有り (n = 62)	無し (n = 67)	
性別				
	(男性)	42	15	0.05
	(女性)	87	47	
年齢	80.0 ± 6.0	79.3 ± 5.6	80.7 ± 6.3	0.20
教育年数	10.0 ± 2.2	10.0 ± 2.2	9.9 ± 2.3	0.94
1日服薬薬剤数	5.1 ± 3.1	5.6 ± 3.4	4.6 ± 2.8	0.08
1日服薬回数	2.7 ± 1.4	3.0 ± 1.5	2.4 ± 1.4	< 0.05*
フレイル				
	(有り)	21	9	0.60
	(無し)	108	53	
MMSE	19.7 ± 4.9	20.0 ± 4.4	19.5 ± 5.3	0.62
Barthel index	93.8 ± 12.3	95.6 ± 11	92.2 ± 13	0.12
IADL				
	(男性)	3.2 ± 1.5	3.1 ± 1.7	0.86
	(女性)	5.4 ± 2.1	6.0 ± 1.6	< 0.01#
Vitality index	8.8 ± 1.5	8.9 ± 1.6	8.6 ± 1.5	0.33
GDS-15	3.9 ± 2.8	4.2 ± 2.8	3.6 ± 2.8	0.24
認知症型				
	(アルツハイマー型)	79	41	/
	(レビー小体型)	9	5	
	(混合型)	27	14	
	(その他)	1	0	
MCI	12	3	9	
その他	1	0	1	
抗認知症薬				
	(ドネペジル)	68	38	/
	(メマンチン)	15	7	
	(リバスチグミン)	8	4	
	(ガランタミン)	6	4	
	(2剤以上併用)	24	16	
	(服薬なし)	8	6	

平均値 ± 標準偏差で示した。*Student's *t* 検定, #Welch's *t* 検定。

MCI : Mild Cognitive Impairment (軽度認知障害)

た (表 2).

4. 介護認定と IADL 得点の関与

CGA 評価項目が服薬管理へ与える影響を検討したところ、女性の服薬忘れ有り群の平均 IADL 点数が高得点であったが、男性では IADL と服薬忘れとの関連は認められなかった。そこで、男女の IADL のどの項目が服薬忘れの有無に影響しているかについて、単変量解析を行った。男性ではいずれの項目においても、服薬忘れへの影響は認められなかった (表 3)。一方、女性では、電話 ($P < 0.05$)、買い物 ($P < 0.01$)、家事 ($P < 0.05$)、洗濯 ($P < 0.01$) および移送 ($P < 0.05$) ができると、服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められたが、食事、服薬および財産の項目では、服薬忘れへの影響は認められなかった (表 4)。さらに、服薬忘れの有無と介護認定の有無における IADL 点数について検討したところ、服薬忘れが無い介護認定無し群および服薬忘れが

有る介護認定無し群の IADL 点数は、服薬忘れがない介護認定有り群と比較し、有意に高得点であった (図 1)。

5. 男女別の服薬管理への介入の有無と服薬管理

服薬管理への介入の有無は、服薬管理に影響することが考えられる。そこで男女それぞれの、服薬管理への介入がおよぼす飲み忘れの有無への影響を検討した。その結果、男性では、自己管理あるいは、服薬管理への介入による服薬忘れへの影響は認められなかった (表 5)。一方女性では、自己管理の場合、服薬忘れの患者が多くなる傾向 ($P < 0.01$) が認められた (表 5)。

考 察

本研究において、当センター物忘れセンター外来受診患者を対象とした後ろ向き調査研究を行ったところ、1 日の服薬回数項目において、服薬忘れ有り群のほうが、服薬忘れ無し群と比較して、有意に多かった。以前

表 2 服薬管理へ影響を与える因子の比較検討

項目	服薬忘れ		単変量解析	多変量解析		
	有り (n = 62)	無し (n = 67)	P 値	オッズ比	95% 信頼区画	P 値
服用回数	(3 回以上)	37	< 0.05*	2.42	1.17-5.02	< 0.05#
	(2 回以下)	25				
MMSE	(23 点以上)	19	0.92	1.26	0.54-2.92	0.59
	(22 点以下)	43				
介護認定	(有り)	17	0.09	2.19	1.00-4.76	< 0.05#
	(無し)	45				
介護環境	(独居)	12	0.24	2.26	0.76-6.66	0.14
	(その他)	50				

* カイ二乗検定, # 二項ロジスティック回帰分析。

表 3 男性の IADL と服薬管理の詳細解析

項目	服薬忘れ		単変量解析
	有り (n = 15)	無し (n = 27)	P 値
電話	(できる)	12	0.23
	(できない)	3	
買い物	(できる)	6	0.85
	(できない)	9	
移送	(できる)	11	0.20
	(できない)	4	
服薬	(できる)	6	0.85
	(できない)	9	
財産	(できる)	12	0.43
	(できない)	3	

表4 女性のIADLと服薬管理の詳細解析

項目	服薬忘れ		単変量解析 P 値
	有り (n = 47)	無し (n = 40)	
電話	(できる)	46	< 0.05*
	(できない)	1	
買い物	(できる)	25	< 0.01*
	(できない)	22	
食事	(できる)	22	0.18
	(できない)	25	
家事	(できる)	47	< 0.05*
	(できない)	0	
洗濯	(できる)	46	< 0.01*
	(できない)	1	
移送	(できる)	34	< 0.05*
	(できない)	13	
服薬	(できる)	17	0.26
	(できない)	30	
財産	(できる)	44	0.06
	(できない)	3	

*カイ二乗検定

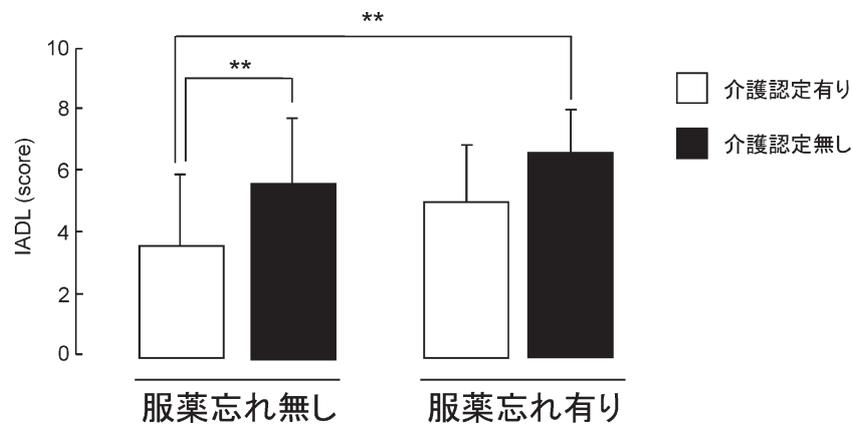


図1 女性の介護認定と服薬忘れの有無におけるIADL得点
各カラムは平均値 + 標準偏差で示した (n = 15 - 32). **p < 0.01 vs 服薬忘れが無い介護認定有り群 (Bonferroni 検定).

報告されたシステマティックレビューでは、1日の服薬回数が3回以上の場合、服薬管理が困難となることが示されている⁹⁾。本研究においても単変量および多変量解析のいずれにおいても、1日の服薬回数が3回以上の場合、服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められた。以上の結果より、1日の服薬回数が3回以上であることは、服薬管理が困難な認知機能障害を有する患者の服薬支援を行う上で有用な指標となる可能性が示唆された。

CGA 評価項目に含まれる MMSE⁶⁾ および IADL⁷⁾ と

高齢者の服薬管理との関係が示されていることから、認知機能障害を有する患者における CGA の詳細な評価項目と服薬管理との関係について検討した。その結果、女性の IADL において、服薬忘れ有り群のほうが、服薬忘れ無し群と比較して、有意に点数が高く IADL の自立度が高い患者が多かった。女性の IADL の評価項目を詳細に解析したところ、電話、買い物、家事、洗濯および移送ができると、服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められた。これらの結果より、認知機能障害を有する

表5 男女別の服薬管理への介入の有無と服薬管理

項目	服薬忘れ		単変量解析 P 値
	有り (n = 62)	無し (n = 67)	
男性	(自己管理) 10	11	0.11
	(介入有り) 5	16	
女性	(自己管理) 36	19	< 0.01 *
	(介入有り) 11	22	

*カイ二乗検定

女性において、IADLの自立度が高いと服薬管理が困難となることが示唆された。一方、以前の報告では、認知機能障害の初期において、IADLの評価項目の中で、買い物の評価項目の低下と服薬管理の評価項目の低下が関連することが報告されており⁷⁾、本研究結果と矛盾する。この矛盾の理由には、介護認定の有無が関与していることが考えられる。介護保険や介護環境が服薬管理に影響する⁸⁾ことが報告されているが、以前の報告では考慮されていない。本研究では、介護認定の有無および介護環境が服薬管理にどのように影響しているかを検討したところ、介護認定が無いと、服薬忘れの患者が多くなる傾向が多変量解析において、認められた。したがって、介護認定の有無も、服薬管理が困難な認知機能障害を有する患者の服薬支援を行う指標として考慮すべき因子となることが示唆され、以前の報告と異なる理由であると考えられる。

本研究において、平均MMSEは、19.7点と認知機能が低下した患者が多く、129人中115人が認知症（アルツハイマー型：79人、レビー小体型：9人、混合型：27人）の診断を受けていた。しかし、認知症が介護認定の対象疾患にもかかわらず、介護認定が有る患者は、129人中45人（服薬忘れが有る介護認定有り群：17人、服薬忘れが無い介護認定有り群：28人）であった。この理由には、本研究の対象患者が、初回薬剤指導を実施した者であり、認知症診断が間もない患者が対象となっていることが考えられる。介護保険法において、介護申請のあった日から原則30日以内の申請に対する処分が定められている。したがって、介護認定手続きが完了していないことが考えられる。以上のことは、単変量解析において、介護認定の有無が服薬管理に影響しなかったことにも関連している可能性がある。初回薬剤指導を実施した患者の介護認定状況を経時的に考慮した服薬管理のさらなる検討が必要である。

本研究において、認知機能障害を有しているが、IADLの自立度が高い女性ほど服薬管理が困難となることが示された。介護保険法において、「入浴、排せつ、食事等の介護、～中略～を要する者等について、～中略

～自立した日常生活を営むことができるよう、必要な保健医療サービス及び福祉サービスに係る給付を行うため…」とされていることから、IADLの自立度が高い女性と介護認定の有無との関連が示唆される。そこで、多変量解析において、服薬管理に影響のあった、介護認定の有無と服薬忘れの有無における女性のIADLの得点について検討した。服薬忘れが有る介護認定無し群のIADL点数は、服薬忘れが無い介護認定有り群と比較し、有意に高得点であった。以前の報告によると、介護度の低い患者では、服薬不履行率が95%であることが報告されており⁸⁾、女性のIADLが高得点であるほど、服薬忘れが多いとの結果と一致する。したがって、女性においては、IADLと介護認定の有無を複合的に考慮することにより、服薬管理が困難な認知機能障害を有する患者の服薬支援を行う上で有用な指標となる可能性が示唆された。その一方、服薬忘れが無い介護認定が有る患者と比較し、服薬忘れが無い介護認定が無い患者においてもIADLが高得点であった。IADLの自立度が高い女性の中には、服薬管理ができていない患者とできていない患者が混在していることが考えられ、注意が必要である。女性のIADLの詳細検討において、服薬の項目と飲み忘れとの関連は認められなかったことから、質問方法および内容を変えることや処方薬の服薬状況を実際に見るなどの工夫が必要であると考えられる。

以前の報告ではMMSE22点以下の場合、服薬管理が困難となることが報告されている⁶⁾。一方、本研究では、MMSE22点以下をカットオフ値とした場合、服薬管理への影響は認められなかった。この理由の1つ目には、対象患者の違いが考えられる。以前の報告では、対象患者はMMSEの平均が26.4点であるのに対し、本研究の対象患者はMMSEの平均が19.7点と認知機能の低下した患者であった。認知機能障害を有する患者の服薬管理を予測する因子として、MMSE22点のカットオフ値は適さない可能性がある。

本研究では、IADLが高得点である女性では服薬管理への影響が認められたが、男性では、認められなかった。この理由の1つには、IADLの性差があることが考

えられる。平成25年度の内閣府男女共同参画白書によると、女性は、男性よりもIADLにおける障害を持ちにくい傾向にあることが報告されている。したがって、女性ではIADLの自立度が高く、介護認定されず、服薬管理が自己管理となり、男女の結果に影響が生じたことが考えられる。実際に、本研究における女性では、自己管理の場合、服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められたが、男性ではそのような影響は認められなかった。

本研究では、MMSE22点以下をカットオフ値として服薬管理への影響を検討したが、認知症かMCIかの診断はMMSE23点以下が基準となっている¹⁰⁾。本研究におけるMCIの例数は、全数で12人で、飲み忘れ有り群においては3人であった。以上のことから、解析の実施が困難であるため、診断別での検討をすることができなかった。また、男性の症例数が不足しており（服薬忘れが有る介護認定の有る患者：2名）、介護認定を考慮した服薬管理への介入の有無と服薬管理の検討が困難であった。さらに、服薬管理への介入方法によっても服薬管理への影響が異なる可能性があるため、症例を追加するなどより詳細に検討する必要がある。

アルツハイマー型認知症は記憶障害を発症し、その後言語障害、失行、構成障害などを認めるが、レビー小体型認知症では記憶障害が軽く、注意・遂行機能障害と視空間障害が目立つ¹¹⁾。したがって、認知症型によっても、服薬薬剤の種類や周辺症状が異なり、服薬管理に影響することが示唆されるが、本研究では認知症型による影響を考慮していない。本研究で使用したデータでは、服薬薬剤の種類と疾患別の症状や、周辺症状の関係を解析する詳細なデータが、不足していた。今後、認知症型を含めたより詳細な検討が必要である。

結 論

認知機能障害を有する患者の服薬管理に影響する因子の1つ目は、1日の服薬回数が3回以上の項目であり、以前の報告⁹⁾と同様の知見が確認された。2つ目は、介護認定が無いIADLの自立度が高い女性であることが示された。これらの因子は、服薬支援を行う上で有用な指標となることが期待される。

謝 辞

本研究は、厚生労働科学研究費認知症政策研究事業「認知症の人やその家族の視点を重視した認知症高齢者にやさしい薬物療法のための研究」（研究代表者 秋下雅弘）の助成によって行われた。研究上数々の貴重な御意見と御協力を頂いたもの忘れセンター医師および医療スタッフご一同、薬剤部に御礼申し上げる。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

引用文献

- 1) 坪井謙之介, 寺町ひとみ, 葛谷有美, 水井貴詞, 後藤千寿, 土屋照雄, 服薬アドヒアランスに影響を及ぼす患者の意識調査, 医療薬学, 2012, 38, 522-533.
- 2) 葛谷雅文, 遠藤英俊, 梅垣宏行, 中尾誠, 丹羽隆, 熊谷隆浩ほか, 高齢者服薬コンプライアンスに影響を及ぼす諸因子に関する研究, 日本老年医学会雑誌, 2000, 37, 363-370.
- 3) 秋下雅弘, 高齢者の服薬管理, 日本老年医学会雑誌, 2010, 47, 134-136.
- 4) 大西俊一郎, 小林一貴, 横手幸太郎, 「高齢者脂質異常症診療ガイドライン2017」を踏まえた高齢者の脂質管理, 日本老年医学会雑誌, 2019, 56, 417-426.
- 5) 楽木宏実, 健康長寿診療ハンドブッカー—実地医家のための老年医学のエッセンス, 日本内科学会雑誌, 2016, 105, 2392-2397.
- 6) 三浦昌朋, 加計正文, 岩澤さあや, 森井宰, 三浦岳史, 佐々木博ほか, 認知機能評価MMSEを用いた入院患者における服薬評価とその背景, YAKUGAKU ZASSHI, 2007, 127, 1731-1738.
- 7) Mizokami F, Mase H, Kinoshita T, Kumagai T, Furuta K, Ito K, Adherence to medication regimens is an effective indicator of cognitive dysfunction in elderly individuals, Am J Alzheimers Dis Other Dement, 2016, 31, 132-136.
- 8) 畑中典子, 伊藤貴文, 石幡真澄, 小島美里, 根本英一, 大嶋繁ほか, 在宅患者のアドヒアランスに及ぼす背景因子の解析—真の服薬率とヘルパーの推定する服薬率の比較—, YAKUGAKU ZASSHI, 2009, 129, 727-734.
- 9) Claxton AJ, Cramer J, Pierce C, A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance, Clin Ther, 2001, 23, 1296-1310.
- 10) 日本神経学会 認知症疾患診療ガイドライン 2017, 医学書院, 東京, 2017, p25.
- 11) 長濱康, アルツハイマー病, レビー小体型認知症の高次脳機能障害. 高次脳機能研究 (旧 失語症研究), 2011, 31, 250-260.